Eine

## Mischgeschwulst des harten Gaumens.

Ein Beitrag zur Lehre von den Drüsen-Enchondromen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,

der medicinischen Facultät der Gesammt-Universität Jena

vorgelegt von

Max Hoffmann,

Cand. med.

Separat - Abdruck aus v. Langenbeck's Archiv. Bd. XXXVIII. Heft 1.

Berlin 1888.

Gedruckt bei L. Schumacher.

Genehmigt von der medicinischen Facultät Jena auf Antrag des Herrn Prof. Riedel.

Jena, den 19. Juni 1888.

Rossbach, Dekan.

Zu den Geschwülsten, die, abgesehen von ihrer Natur, schon durch den Sitz, den sie einnehmen, das Interesse der Pathologen auf sich ziehen, gehören auch ohne Zweifel die Tumoren des Gaumens. Die Literatur hierüber, die in der älteren Zeit eine recht spärliche gewesen zu sein scheint, ist in den letzten Jahrzehnten durch eine ganze Reihe von Abhandlungen bereichert worden, die ich, soweit ich davon Kenntniss nehmen konnte, kurz hier inführen will. Die grössere Anzahl derselben verfolgt den Zweck, eine Zusammenstellung der verschiedenen am Gaumen auftretenden Geschwulstformen zu geben — Froelich z. B. führt deren siebentehn an — sowie das klinische Bild derselben festzustellen. Es sind lies die Arbeiten von Parmentier<sup>1</sup>), Fano<sup>3</sup>), Paget<sup>2</sup>), Friedcich<sup>4</sup>), Rohden<sup>5</sup>), Ott<sup>6</sup>), Froelich<sup>7</sup>) und Magitot<sup>8</sup>). Be-

6) J. Ott, Contribution à l'étude des tumeurs du voile du palais.

7) J. Froelich, Ueber Tonsillarpolypen und Geschwülste des weichen aumens. Inaug.-Dissert. Göttingen 1880.

<sup>1)</sup> Parmentier, Ueber Tumoren in der Gaumengegend. Gaz. de Paris.

<sup>3, 25. 1856.

2)</sup> Stephen Paget, Toumours of the palate. St. Barthol. Hosp. Rep.

<sup>3)</sup> Fano, Des tumeurs de la voûte palatine et du voile du palais. hèse. Paris 1857.

<sup>4)</sup> Hugo Friedrich, Ueber Geschwülste des weichen Gaumens. Inaug.-

issert. Berlin 1870.

5) Aug. Rohden, Ueber die Geschwülste des harten und weichen aumens. Inaug.-Dissert. Berlin 1872.

<sup>8)</sup> Magitot, Considération sur le diagnostic différential des tumeurs ures de la voûte palatine. Gaz. des hôp. 1884. S. 324.

schreibungen, die sich nur mit einer einzelnen Geschwulst beschäftigen, kann ich hier übergehen.

Was uns speciell Veranlassung gab, uns über diese Literatur zu unterrichten, war ein in der Jenenser chirurgischen Klinik zur Beobachtung kommender Fall, der sich als ein vom harten Gaumen ausgehendes Enchondrom herausstellte. Da die genaue mikroskopische Untersuchung desselben hauptsächlich das Ziel dieser Arbeit war, wollen wir diesem die klinische Betrachtung unterordnen und somit auch die in der Literatur bereits verzeichneten Knorpelgeschwülste des Gaumens, die in histologischer Hinsicht nur geringe Beachtung bis jetzt gefunden haben, nur kurz erwähnen. Wir können deren nur sechs und noch dazu wenig genau mitgetheilte Fälle hier zusammenstellen, die wir ihrer Natur nach in 2 Klassen theilen müssen, in Enchondrome des Knochens oder Periostes und der Weichtheile. Zu den ersteren gehört ein von Langenbeck 1) operirter und mitgetheilter Fall, in dem die Neubildung den ganzen harten Gaumen einnahm, das Gaumensegel aber, das nach hinten gedrängt war, frei liess. Die knöcherne Platte war, mit Ausnahme einer sehr kleinen Stelle, intact geblieben, so dass bei der Operation darauf Rücksicht genommen und die Schleimhaut durch Bildung des mucös-periostalen Lappens erhalten wurde. Da es sich um ein reines Enchondrom handelte und die Knochensubstanz nicht durchsetzt war, wird man wohl mit Recht als den Ausgangspunkt der Erkrankung das Periost bezeichnen.

Dagegen scheint in dem Falle von Rohden ein centrales, aus dem Knochen selbst entspringendes Enchondrom vorgelegen zu haben. Auch hier war der ganze Gaumen eingenommen, dagegen der Processus alveolaris durchsetzt und die Fossa canina aufgetrieben. Bei der Operation musste daher die Gaumenplatte, der Alveolarfortsatz und ein Theil des Oberkieferkörpers mit entfernt werden. Dagegen blieb auch hier wieder das Gaumensegel verschont.

Eine entschieden viel bösartigere Geschwulst, obgleich es sich ebenfalls um ein reines Enchondrom handelte, beschreibt Santes-

<sup>1)</sup> von Langenbeck, Beiträge zur Osteoplastik. Deutsche Klinik. 1859. S. 473.

<sup>2)</sup> Rohden, l. c. S. 23.

son 1). Sie sass am harten Gaumen und war von der Grösse einer "halben Pomeranze". Trotzdem fünf Mal wegen immer wieder auftretender Recidive operirt und so schliesslich beide Oberkiefer fast total exstirpirt wurden, ging der Patient nach kurzer Zeit durch Asphyxie zu Grunde.

Während diese 3 Fälle durch die Art und Weise, wie die Neubildung in das Nachbargewebe eindringt, Aufmerksamkeit verdienen, sind die folgenden, in denen wir es mit den von Virchow2) zuerst genau beschriebenen Enchondromen der Weichtheile zu thun haben, pathologisch-anatomisch von grösserer Wichtigkeit.

Der älteste derartige Fall, der von Michaux3) beobachtet wurde, war aus Drüsen- und Knorpelgewebe zusammengesetzt. Die Entfernung aus dem weichen Gaumen, dem er aufsass, konnte in Folge der guten Abkapselung in weniger als einer Minute, wie besonders hervorgehoben wird, geschehen. Eine ganz ähnliche Geschwulst beschreibt uns Picht4). Auch sie konnte, obgleich sie hier die Grösse einer Faust besass, mit Leichtigkeit aus dem weichen Gaumen ausgeschält werden. Nach der Angabe des Verfassers bestand sie im Wesentlichen aus Sarcom, Fettgewebe und Bindegewebszügen, in denen Knorpelzellen in ziemlich spärlicher Anzahl eingebettet waren. "In dem der Schleimhautoberfläche der Geschwulst nahe gelegenen Gewebe waren kleine acinöse Drüsen zu sehen, welche wohl von den hier so reichlich sich findenden Schleimhautdrüsen herstammen mussten, sei es, dass sie in die Geschwulst hineingezerrt, oder von vornherein von ihr umwachsen waren."

Zuletzt führe ich noch den von Ott5) mitgetheilten Fall an, dessen genauere mikroskopische Untersuchungen wir später zu verwerthen haben. Es handelt sich hier um eine am Gaumensegel sitzende Geschwulst von der Grösse einer Orange, die sich aus denselben Bestandtheilen wie die von Michaux beschriebene zusam-

2. sér. T. V. p. 689; citirt bei Gurlt, Bericht über die Leistungen und Fortchritte auf dem Gebiete der Chirurgie im Jahre 1862. S. 190; Archiv für din. Chirurgie. 1864. Bd. V.

<sup>1)</sup> Santesson, Bullet. et mémoires de la Société de chirurg. de Paris. r. XI. 1885. S. 293.

<sup>2)</sup> Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. I. 3) Michaux, Bullet. de l'Académie royale de méd. de Belgique. 1862.

<sup>4)</sup> Picht, Chondrom des weichen Gaumens Inaug.-Diss. Göttingen 1876. 5) J. Ott. Contribution à l'étude des tumeurs du voile du palais. Thèse. Paris 1880. S. 39-42.

mensetzte und wahrscheinlich aus einer einzelnen Drüse hervorgegangen war.

Diese Thatsache, die aus den 3 letzten Fällen sich ergiebt. dass am Gaumen Tumoren auftreten, die nach den vorliegenden Angaben eine Mischform von Adenom, Carcinom und Enchondrom darstellen, interessirt uns ganz besonders und lässt uns schon hier auf die Frage der Drüsenknorpelgeschwülste überhaupt näher eingehen. Auch hier, wie auf so vielen Gebieten, ist es Virchow der die ersten grundlegenden Arbeiten geliefert hat, indem er, besonders an der Parotis, nachwies, dass allein das zur Drüse gehörige Bindegewebe unter irritativen und entzündlichen Erscheinungen zur Knorpelneubildung führt. Bis jetzt ist diese Annahme auch immer wieder bestätigt worden; nur Wartmann 1) hat geglaubt, sie dahin ergänzen zu müssen, dass auch die Gefässendothelien eine knorpelige Umwandlung erleiden und so direct zur Bildung von Knorpel beitragen könnten. Was das Vorkommen von Knorpel in den verschiedenen Drüsen angeht, so ist es bekannt (vgl. Virchow und Wartmann), dass die Leber allein sich bis jetzt noch nicht betroffen gezeigt hat. Die meisten Fälle liefern die Parotis, der Hoden und die Lungen, auf deren Erkrankung schon Virchow und viele Andere näher eingegangen sind. Ich möchte, da ich mehrere jedenfalls seltene Fälle von Drüsenenchondromen bei der Durchsicht der Literatur sammeln konnte, dieselben hier kurz zusammenstellen:

Es sind dies Enchondrome der Mamma<sup>2</sup>), des Ovariums<sup>3</sup>), der Talgdrüsen<sup>4</sup>) [am Rücken, After, Oberlippe und Stirn<sup>5</sup>)], der Niere<sup>6</sup>) und der Thyreoidea<sup>7</sup>).

So interessant es jedenfalls wäre, alle diese Fälle einer vergleichenden histologischen Betrachtung zu unterziehen, wie ich es

<sup>&#</sup>x27;) Wartmann, Recherches sur l'enchondrome, son histologie et sa genèse. Thèse. Paris 1880.

<sup>2)</sup> von Hacker, Ueber das Vorkommen von Knorpel und Knochen in einer Geschwulst der Brustdrüse. v. Langenbeck's Archiv. 1882. Bd. XXVII.

<sup>3)</sup> E. Reiss, Ueber Enchondroma ovarii. Inaug.-Dissert. Berlin 1882.

<sup>4)</sup> Dolbeau, Gaz. des hôp. 123. 1860.

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup>) R Krieg, Beiträge zur Lehre vom Enchondrom der Speicheldrüsen. Inaug.-Dissert. Göttingen 1874.

<sup>6)</sup> Hoisholt, Mischgeschwulst der Niere. Virchow's Archiv. Bd. CIV. 1886. S. 118.

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup>) Zahn, Beiträge zur Geschwulstlehre. Zeitschrift für Chirurgie von Luecke und Hueter. 1886. Bd. XXIII. S. 297.

im Anfang der Arbeit gehofft hatte, so ist Dies zur Zeit, wo die mikroskopischen Angaben gar zu unzureichend sind, ganz unmöglich. So müssen wir uns denn begnügen, an der Hand des von uns selbst untersuchten Tumors, der sich ebenfalls als ein von den Drüsen des Gaumens, und zwar des harten Gaumens, ausgehendes Enchondrom erwies, wenigstens die Knorpelgeschwülste der acinösen Drüsen einander gegenüber stellen und auf die Aehnlichkeit im inneren Bau derselben aufmerksam machen zu können. Bevor wir aber auf die Histologie selbst eingehen, ist wohl auch die klinische Betrachtung unseres Falles, die mir nicht ganz ohne Interesse erscheint, am Platze.

Der Träger der Geschwulst war ein etwas schwächlicher Mann im Alter von 56 Jahren, der nach seiner Angabe früher stets gesund war. Vor zwei Jahren - der Kranke wurde im November 1887 in die Klinik aufgenommen bemerkte er rechts in der Mitte des harten Gaumens eine etwa Stecknadelgrosse harte Hervortreibung, die ihm zunächst keinerlei Beschwerden machte. Obwohl er nach einiger Zeit wegen fortschreitenden Wachsthums des Knötchens einen Arzt um Rath fragte, geschah doch nichts gegen das Leiden. So kam es, dass der Patient sich in die Klinik erst einstellte, als ihm bereits jede Nahrungsaufnahme Beschwerden verursachte, das Athmen nur durch den Mund möglich war, und selbst spontane Schmerzen rechts im Hinterkopfe auftraten. - Zur Zeit der Aufnahme machte der Kranke den Eindruck eines früh gealterten Mannes mit schlaffer Muskulatur und sehr geringem Panniculus. Auf den Lungen zeigte sich ein mittlerer Grad von Emphysem und etwas Bronchitis. - Die einfache Adspection liess zunächst keine Veränderung des Gesichtes erkennen; nur war auffallend, dass der Patient nicht durch die Nase, sondern den Mund athmete. Liess man diesen öffnen, so zeigte sich fast die ganze Mundhöhle von einer grossen Geschwulst erfüllt, die, vom Gaumen herabhängend, hinten noch mehr als vorn prominirte. Rechts ging sie continuirlich in den Alveolarfortsatz des Oberkiefers über, dessen wenige, noch erhaltene Zähne mit ihren Kronen nach der Wangenschleimhaut zu sahen, nach links hatte sie die Medianlinie weit überschritten, ohne aber doch den Alveolarfortsatz hier zu erreichen, der auch vorn zum grossen Theil noch frei war. Nach hinten konnte man die Grenze nur feststellen, wenn man mit dem Finger in die Mundhöhle einging. Es war Dies wegen der grossen Enge ziemlich schwierig; kam man aber unter der Geschwulst hinweg, so fand man das Gaumensegel noch unversehrt, aber nach vorn und unten weit vorgedrängt. Hinter und über dem weichen Gaumen fühlte man wieder Geschwulstmasse, die bis an die hintere Rachenwand reichte, und die Choanen so verlegte, dass eine Athmung durch die Nase nicht mehr möglich war. Demnach musste die Neubildung den harten Gaumen durchsetzt und am Boden der Nasenhöhle sich weiter entwickelt haben. Die Palpation, die keinen Schmerz verursachte, liess einen festen, nirgends fluctuirenden Tumor erkennen mit etwas höckeriger Oberfläche, die mit Ausnahme einer 20-Pfennigstückgrossen ulcerirten Stelle von normaler Schleimhaut überzogen war.

Die Diagnose wurde hauptsächlich auf Grund des langsamen Wachsthums, der festen Consistenz und höckerigen Oberfläche auf ein vom harten Gaumen ausgehendes Enchondrom gestellt. Als Indication konnte natürlich nur die Exstirpation der Geschwulst gelten, die Herr Professor Braun am 16. Novbr. 1887 ausführte. — Da von vorn herein anzunehmen war, dass es sich um eine mehr oder weniger weitgreifende Resection des rechten Oberkiefers handeln würde mit bedeutender und wegen der Grösse der Geschwulst schwer zu bekämpfender Blutung, wurde zunächst die Tracheotomia superior gemacht und die Trendelenburg'sche Tamponcanüle eingelegt. Dann wurde der Dieffenbach-Fergusson'sche Schnitt von der Mitte der Oberlippe bis zum rechten inneren Augenwinkel geführt und die Weichtheile vom Knochen losgelöst. Dabei stellte es sich heraus, dass doch etwas Blut in den Kehlkopf einfloss. Man versuchte daher, den Schlund mit angebundenen Schwämmen zu tamponniren. Da man aber wegen der Enge der Mundhöhle dieselben unter der Geschwulst hinweg nicht so weit nach hinten zu führen vermochte, wurde die Operation nach Rose's Angabe am hängenden Kopfe fortgesetzt. Als dann der erste rechte Schneidezahn gezogen und der Alveolarfortsatz an dieser Stelle mit dem Meissel durchgeschlagen war, konnte man sehen, dass die Knochenplatte des Gaumens vollständig fehlte und durch die Neubildung ersetzt war, die noch dazu den ganzen unteren Theil der rechten Nasenhöhle ausfüllte. Man entfernte jetzt mit kurzen, starken Meisselschlägen die Hauptmasse der Geschwulst in einzelnen grossen Stücken, brachte nun durch die wieder zugängig gewordene Mundhöhle Schwämme in den Rachen und setzte den Patienten, um eine stärkere venöse Blutung zu vermeiden, wieder auf. Nachdem dann die spritzenden Gefässe unterbunden waren, machte man sich an die Entfernung der übrigen Geschwulstmasse. Es zeigte sich, dass diese doch noch bedeutender war, als man geglaubt hatte, da sie noch die ganze Highmorshöhle erfüllte und auch die knöcherne Wandung derselben zum Theil durchsetzt hatte. Es wurde jetzt sowohl mit dem Meissel, als auch dem scharfen Löffel die hier weichere Neubildung weggenommen, die ziemlich grosse Wundhöhle dann mit Jodoformgaze tamponnirt und der Hautschnitt durch die Naht vereinigt.

Bemerkenswerth ist, dass bei dieser partiellen Oberkieferresection — es waren der harte Gaumen, der vordere und rechte
Alveolarfortsatz, sowie ein Theil der Highmorshöhlenwand entfernt
worden — das Gaumensegel vollständig erhalten blieb. Ich möchte
gleich hier einige vergleichende Bemerkungen einschieben. Es
ähnelt unser Fall, was die Ausbreitung der neugebildeten Masse
angeht, entschieden am meisten dem von Rohden mitgetheilten
in dem ja ebenfalls die Knochensubstanz, wenn auch nicht in
solcher Ausdehnung zerstört und ersetzt war. Während es sich

dort aber um ein reines Enchondrom handelte, haben wir es mit einer Mischgeschwulst zu thun, die wir vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus mit jenen drei von den Weichtheilen ausgehenden Geschwülsten zusammenstellen müssen. Nur besteht hier wieder der Unterschied, dass, während die erwähnten 3 Tumoren eine deutliche Abkapselung zeigten, diese bei uns wieder vollständig fehlte, so dass die Neubildung continuirlich in das Nachbargewebe überging.

Was den Wundverlauf bei unserem Patienten angeht, so war dieser ein ganz glatter und das Allgemeinbefinden durchaus zufriedenstellend. Um das beim Essen so unangenehme Hinaufgleiten der Speisen in die Nasenhöhle zu verhindern, wurde ein nach Angabe Helferich's verfertigter Obturator eingelegt, der mit Jodoformgaze überzogen und öfters gewechselt wurde. Nach Verlauf eines Monats zeigte sich hinten auf dem stehen gebliebenen Theile des linken Gaumens ein schnell wachsendes, von blasser Schleimhaut überzogenes Knötchen. Desgleichen stellte sich zur selben Zeit rechts am vorderen Rande des Gaumensegels eine täglich zunehmende, allmälig bis zur Uvula reichende Verdickung ein. Da ein Recidiv anzunehmen war, wurde das Knötchen mit dem Paquelin zerstört und der weiche Gaumen ganz entfernt. Der Patient befand sich auch nach dieser Operation wohl und wurde zehn Wochen nach seiner Aufnahme als geheilt entlassen. Bis heute ist nach der brieflichen Aussage des Patienten kein weiteres Recidiv erfolgt.

Als interessant muss noch mitgetheilt werden, dass sich wenige Tage nach Entfernung des Gaumensegels die Ostien der Eustachi'schen Röhren zu erweitern begannen, bis sie schliesslich eine solche Grösse erreichten, dass man mit dem kleinen Finger leicht hätte eingehen können. Der Grund für diese Erscheinung ist gewiss in der Retraction der durchschnittenen Mm. petrosound spheno-staphylini zu suchen, die bekanntlich mit einem Theil ihrer Fasern von der Tuba Eust. entspringen.

Es gilt nun unseren Fall, der klinisch wie besonders pathologisch-anatomisch grosses Interesse bietet, auch in letzterer Hinsicht zu fixiren.

Da die Geschwulst nur in einzelnen Stücken entfernt werden konnte, ist es leider nicht möglich, sie im Ganzen zu beschreiben und genauere Grössenangaben zu machen.

Der in den Mund hineinragende Theil zeigte sich, wie schon früher bemerkt, von normaler, nur an einer kleinen Stelle exulcerirter Schleimhaut überzogen, während die in die Nasenhöhle gewucherten Partieen davon entblösst waren — ob schon vor der Ope-

ration oder erst durch längeres Liegen in Alkohol, konnte ich nicht mehr ermitteln — und eine dünne, nur in den Furchen zwischen den Knollen etwas verstärkte fibröse Kapsel erkennen liessen.

Um über den inneren Bau der Geschwulst klar zu werden, ist es vortheilhaft, dem mikroskopischen Detail eine makroskopische Betrachtung vorauszuschicken. Die zu diesem Zwecke durch den unter dem Messer "knirschenden" Tumor in den verschiedensten Richtungen gelegten Schnitte boten im Grossen und Ganzen stets dasselbe Bild, das sich aus zwei Geweben sehr verschiedener Structur zusammengesetzt zeigte. Einmal waren es rundliche, mehr oder weniger regelmässige Läppchen (vgl. Taf. IV. Fig. 1, 2, 3, 4), die an den meisten Stellen deutlich ein bläuliches, dem Knorpel durchaus gleichendes Aussehen hatten, an anderen dagegen mehr gelblich und dabei auch kleiner erschienen. Je grösser der Herd, desto deutlicher war seine knorpelige Beschaffenheit, desto schärfer auch seine Begrenzung gegen das Nachbargewebe. Ausserdem schienen hier und da mehrere dieser Herde zusammengeflossen zu sein. Das andere Gewebe zeigte die Structur eines Netzwerkes, in dessen Maschen die eben beschriebenen Herde eingebettet waren. Da, wo diese deutlich und isolirt erschienen, war das Netzwerk von kleinen regelmässigen Maschen gebildet, deren Substanz sich nicht sehr scharf gegen die Knorpel absetzte; an anderen Stellen, wo die Läppchen zusammengeflossen waren, und dadurch grössere unregelmässige Figuren bildeten, war auch das Netzwerk grossmaschig und vielfach durchbrochen. Ausserdem machten sich Verschiedenheiten bemerkbar, je nachdem es grosse oder kleine Knorpelherde in seinen Maschen einschloss; im ersteren Fall war es auf einen dünnen, anscheinend comprimirten Strang reducirt, so dass das bläuliche Gewebe bedeutend mehr hervortrat, im letzteren dagegen konnte es das Gesammtbild der Fläche beherrschen und dieser im Ganzen ein gelblich-weisses, durch die zwischenliegenden sehr kleinen Knorppelläppchen leicht marmorirtes Aussehen verleihen. Derartig verschiedene Stellen wechselten ohne Ordnung ab und gingen continuirlich in einander über. Von der Schleimhaut ist übrigens noch zu berichten, dass sie besonders an den besonders prominirenden Stellen des Tumors gegen die normale Dicke etwas verdünnt erschien, ebenso wie das submucöse Bindegewebe, das

aber doch überall als ein bald schmaleres, bald breiteres Band von etwas speckigem Aussehen unter der Mucosa wahrzunehmen war. Bevor wir nun dazu übergehen, das makroskopische Bild durch die mikroskopische Untersuchung zu ergänzen, möchte ich kurz die Methoden, die zur Anfertigung der Präparate verwandt wurden, angeben. Es wurden grössere Stücke aus den verschiedensten Theilen des Tumors theils in Paraffin, theils in Celloidin eingebettet und dann mit dem Mikrotom geschnitten. Als Färbemittel waren Borax und Picrocarmin, sowie Haemotoxylin genommen worden, die alle als gleich brauchbar sich erwiesen.

Betrachten wir die Präparate, die im Wesentlichen stets dasselbe Bild boten, zunächst bei schwacher Vergrösserung (Zeiss A, Oc. 3), so finden wir auch jetzt, dass der Tumor aus den beiden schon oben erkannten Bestandtheilen zusammengesetzt ist: aus rundlichen Herden und dem Zwischengewebe, in welches diese eingebettet sind. Nur ist das gegenseitige Verhältniss derselben jetzt ein anderes geworden. Während wir vorher nur die mehr oder weniger als Knorpel erscheinenden Partieen als Läppchen bezeichneten und alles übrige Gewebe dem Netzwerk zurechneten, ist ein Läppchen (Taf. IV, Fig. 1, 4), wie es mikroskopisch sich darbietet, selbst wieder zusammengesetzt, und zwar aus dem im Centrum liegenden Knorpel (Fig. 2a) und einem mehr dem die Peripherie einnehmenden Gewebe (Fig. 2b). Allerdings bleibt immer noch ein Maschenwerk (Fig. 2e) übrig, in dessen Hohlräumen die eben beschriebenen Gebilde sich vorfinden; Dies tritt aber im Gegensatz zu dem zuerst angenommenen sehr in den Hintergrund: es wird von wenig mächtigen Zügen dargestellt, die Bindegewebe in verschiedenen Modificationen erkennen lassen.

An den Läppchen, zu deren genauerer Beschreibung wir uns zuerst wenden wollen, können wir nun, um eine bessere Uebersicht zu gewinnen, und ohne doch dadurch schematisch zu werden, drei verschiedene Stadien in der Entwickelung unterscheiden, die sich zeitlich und auch der Grösse nach auf einander folgen und stets allmälige Uebergänge von einem zum anderen erkennen lassen.

Das erste Stadium (Fig. 1.1; Fig. 4) möchte ich nach dem Grundsatz "a potiori fit denominatio" als das adenomatöse beeichnen. Es handelt sich hier meist um kleinere rundliche Herde, die makroskopisch ein gelblich weisses Aussehen zeigten und sich

jetzt als aus einer Summe drüsenähnlicher Alveolen zusammengesetzt erweisen. Zwischen diesen befindet sich theils sehr wenig Bindegewebe, wie bei einer normalen acinösen Drüse, theils eine mehr hyaline helle Substanz, welche die Alveolen auch etwas auseinander gedrängt hat. Diese letzteren zeigen an verschiedenen Stellen nicht dasselbe Verhalten. Hier und da lassen sich einzelne finden, deren Zellen vollständig regelmässig zu einem Kreis oder Oval angeordnet sind und nur aus einer Schicht bestehen; je nachdem der Schnitt durch sie gelegt ist, kann man ein Lumen oder die Zellen von der Fläche als ein deutliches Mosaik¹) wahrnehmen. Bei der Frage, die sich uns sofort aufdrängen musste, woher diese drüsenähnlichen Gebilde kommen, ob wir es in der That mit epithelialen, von Drüsen stammenden Zellenmassen zu thun haben, geben uns folgende zwei²) Punkte unzweideutigen Aufschluss:

Einmal finden wir an einzelnen Stellen nicht nur deutlich erhaltene Alveolen mit normaler Epithelauskleidung, sondern, was noch mehr hervorgehoben werden muss, auch die typische Anordnung derselben zu einer Speichelendröhre (Fig. 4a, a¹), der sie traubenförmig aufsitzen. Es ist Dies ein Befund, der, ebenso wie der gleich zu erwähnende, jede Möglichkeit, dass vielleicht ein alveolares oder plexiformes Sarkom mit nur Drüsen ähnlichen Bildungen (vgl. Kaufmann) vorläge, von vornherein ausschliesst. Vielmehr müssen wir auf Grund dieses Befundes eine zunächst noch als adenomatös zu bezeichnende Wucherung annehmen, die ihren Ausgangspunkt nur von den kleinen, aber zahlreichen Schleimdrüsen des harten Gaumens genommen haben kann.

Zweitens ist aber das Verhalten der Bindesubstanz innerhalb eines Läppchens zu den Alveolen von hervorragender Wichtigkeit. Während das Bindegewebe fast überall als eine hyaline Masse (Fig. 4f) mit wenigen langgestreckten Kernen selten etwas faserig oder körnig erscheint, lässt sich an bestimmten Stellen noch seine directe Beziehung zu den Alveolen, mit anderen Worten, die Tunica propria (Fig. 4c) nachweisen. Da nämlich, wo die Alveolen am regelmässigsten und, was ebenfalls wichtig ist, noch nicht durch jene Züge auseinandergedrängt sind, kann man deutlich eine dem

<sup>1)</sup> von Hacker, l. c. S. 621.
2) Vgl. Th. Langhans, Zur pathologischen Histologie der weiblichen Brustdrüse. Virchow's Archiv. Bd. LVIII. 1873 S. 153.

Drüsenbläschen dicht sich anschmiegende einfache Zellschicht erkennen, deren Kerne sich hier und da mit einem Fortsatz zwischen zwei Epithelzellen drängen (Fig. 4d). Ich muss hier einschieben, lass die von Langhans aufgestellte Eintheilung des interacinösen Bindegewebes in drei Schichten auch für die Speicheldrüsen und lie des Gaumens, wie ich selbst beobachten konnte, Geltung hat. Er unterscheidet eine innerste subepitheliale Schicht, aus Spindelder Sternzellen bestehend, eine mittlere oder structurlose und eine lussere fibrilläre Schicht, die er Adventitia nennt. Für uns hanlelt es sich besonders um die subepitheliale Schicht, die wegen ler zelligen Elemente, die sie enthält, als der wichtigste Bestandheil der Tunica propria erscheinen muss. Und diese eben ist es, velche wir an einzelnen Drüsenbläschen noch nachzuweisen vernochten. Die structurlose Glashaut ist bei unserer Geschwulst edenfalls schon bei den allerersten an den Drüsen auftretenden eränderungen verloren gegangen, da sie auch an den noch am eutlichsten erhaltenen Alveolen nur schwer und nicht mit aller icherheit zu erkennen ist. Durch diesen Verlust erklärt es sich uch, dass die im normalen Zustande so ausserordentlich scharfe legrenzung an Drüsenbläschen unserer Geschwulst nicht mehr voranden ist.

Das fibrilläre, als Adventitia bezeichnete Bindegewebe können ir wegen seiner Spärlichkeit und äusserst geringen Menge, in der auftritt, ganz ausser Acht lassen.

Als besonders wichtig muss noch einmal hervorgehoben werden, ass die regelrechte Zellenschicht der Membrana propria nur an en deutlichen, noch dicht aneinander grenzenden Alveolen besteht, ass dagegen da, wo schon die hyalinen Massen aufgetreten sind, ie Zellen, die selbst mehr in die Länge gestreckt erscheinen, von er Alveole abgehoben und auch weniger regelmässig zu ihr gegert sind.

Wir können daraus den sicheren Schluss ziehen, dass diese ellen es sind, die durch Umwandlung oder Ausscheidung das Aufeten der hyalinen Substanz bedingen.

Auf einen Punkt muss ich gleich hier noch aufmerksam machen. h erwähnte schon oben kurz, dass einzelne Zellen der Tunica opria, die sich übrigens, abgesehen von der Form, besonders irch starke Färbung in Carmin und Hämatoxylin auszeichnen, mit

einem Fortsatz sich zwischen zwei Epithelzellen hineinschiebe Es ist Dies nach den Untersuchungen von Langhans an d Brustdrüse ein ganz normales Verhalten, das ich selbst an d Gaumendrüsen bestätigen konnte. Dagegen lässt sich nun als e weiterer Befund an unserer Geschwulst feststellen, dass an Stelle wo die Drüsenbläschen schon weniger regelmässig sind und e mehrschichtiges Epithel tragen, jene langgestreckten Zellen d Alveolenwand nicht mehr anliegen, sondern in dieselbe hineing treten sind (Fig. 4, e). Wie Dies zu Stande kommt, erklärt si am besten durch die Epithelwucherung, die natürlich nicht n nach dem Lumen zu, sondern auch in peripherer Richtung vor sie geht. Es wird so die Wand auch nach aussen verdickt, was b dem Fehlen der früher eng abschliessenden Glashaut leicht mö lich ist. — Wir sehen also, um die bis jetzt durch die mikrosk pische Untersuchung gewonnenen Resultate noch einmal kurz z sammenzufassen, dass sich sowohl an den epithelialen Elemente Veränderungen einstellen - es sind Dies die beginnenden atypische Wucherungen - als auch an dem interacinösen Bindewebe. A letzterem haben wir einen doppelten Process zu unterscheiden, is dem es einmal sich zu einer hyalinen, die Alveolen von einand entfernenden Masse umwandelt, zweitens aber einen Theil seine Zellen in die letzteren eindringen lässt, so dass eine Vermischur epithelialer und bindegewebiger Elemente zu Stande kommt.

Alle diese Vorgänge führen zu Befunden, die das zweite Stadius der Läppchen kennzeichnen.

Für dieses, welches wir das carcinomatös-enchondromatös (Fig. 2, 3) nennen möchten, ist charakteristisch, dass wir jetz nicht mehr eine regelmässige Drüsenstructur erkennen können, das vielmehr an Stelle derselben unregelmässig begrenzte Zelllager de verschiedensten Gestalt, wie sie sich in Carcinomen häufig zeiger getreten sind, deren einzelne Zellen allerdings denen der Bläsche durchaus noch gleichen. Zwischen diesen jedenfalls carcinomatöse Gebilden finden wir jetzt auch nicht mehr schmale Züge jene hyalinen Substanz, sondern breitere Balken und Platten von dem selben Aussehen. Die Anordnung beider, das Läppchen zusammen setzenden Bestandtheile ist im Grossen und Ganzen derart, das die Peripherie von den Zellanhäufungen eingenommen ist, da Centrum durch die hyaline Substanz, in der schon jetzt bei schwache

Vergrösserung Zellen wahrzunehmen sind. Von hier aus treten Lüge und Streifen derselben Structur zwischen die mehr oder weniger charf begrenzten Zelllager, die sie meist vollständig umgeben. Man ann sich vorstellen, dass so die carcinomatös entarteten Drüsenpithelien durch den Gegendruck des gleichfalls an Ausdehnung zuehmenden hyalinen Gewebes von einer excessiven Wucherung abehalten werden. Jedoch findet sich diese Wachsthumsbehinderung icht durchweg in unserer Geschwulst, wie Dies aus den Bildern, ie allerdings nur einige vereinzelte Läppchen bieten (Fig. 2, c), eutlich hervorgeht. Hier tritt vielmehr die hyaline Umwandlung es Bindegewebes ziemlich spät ein, nachdem bereits aus den Aleolen mächtige zusammenhängende Zellmassen entstanden waren, ie nun in ihrem Innern kleine isolirte Herde des hyalinen Gewebes Fig. 2, d), gleichsam wie in Maschen beherbergen. Indem diese lerde sich aber allmälig ausdehnen und die Scheidewände, die wischen ihnen bestanden, zum Weichen bringen, sehen wir auch ier dieselben zusammenhängenden Partieen der hyalinen Substanz iftreten, die wir oben als Platten und Balken bezeichnet haben. -

Wir müssen uns jetzt zu einer genauen mikroskopischen Durchrschung beider bisher nur in ihrer gegenseitigen Anordnung gehilderten Gewebe wenden. Da auch auf diesem Entwickelungsadium, wie erwähnt, noch einzelne Alveolen als solche zu erennen und allmälige Uebergänge von diesen zu den unregelmässigen Figuren festzustellen sind, müssen wir annehmen, dass letztere urch atypische Wucherung, wie bei einem Carcinom, aus den rüsenbläschen hervorgegangen sind. Dafür sprechen auch die assgefärbten Zellen mit ihren grossen ovalen Kernen, also dielben, die wir im 1. Stadium an den Alveolen schon beschrieben aben. Nun sind es aber, wie ein aufmerksames Studium der räparate lehrt, nicht nur diese epithelischen Zellen, welche durch re Anhäufung die unregelmässigen Zellhaufen bilden, sondern wir iden inmitten dieser noch eine andere Zellform, die weniger durch hl, als besonders durch die ausserordentlich intensive Carminsp. Hämatoxylinfärbung auffällt. Es sind in die Länge gestreckte, indel- und sternförmige Gebilde, die mich oft unwillkürlich an nen vom Stamme gerissenen Rosendorn erinnerten. Sie finden ch bald mehr, bald weniger zahlreich regellos im Innern der Zellufen. Ich muss hier übrigens einschieben, dass ich gerade über

diesen auffallenden, für die Erklärung verschiedener Punkte unsere Geschwulst überaus wichtigen Befund in der Beschreibung analoge Geschwülste nirgends eine Bemerkung habe finden können. E fragt sich nun, wo diese Zellen (deren Vorhandensein in ähnliche Geschwülsten sich nirgends erwähnt findet) herkommen und welch Bedeutung sie haben.

Die erste Frage ist nach meiner Meinung leicht zu beantworter Es sind die subepithelialen Zellen der Tunica propria, von dene wir schon oben erwähnt haben, dass einzelne von ihnen zwische die Zellen der Alveolenwand gerathen waren. Wenn wir uns vor stellen, dass die bereits im ersten Stadium einsetzende Wucherun einer solchen Alveole noch weiter vor sich geht, dass, nachder das Lumen allmälig erfüllt ist, der so solide gewordene Zellhaufe sich auch nach aussen vergrössert, was bei dem Fehlen der um schliessenden Tunica propria leicht möglich ist, so wird es erklär lich, wie die ursprünglich der Aussenseite einer Alveole anliegende Zellen in das Innere des daraus hervorgegangenen Zellencomplexe zu liegen kommen müssen.

Nicht so einfach ist die Entscheidung des zweiten Punktes welche Bedeutung wir diesen spindelförmigen, zwischen die Epithelien gerathenen Zellen beizumessen haben. Wir werden dahe am besten thun, uns zuvor über das mikroskopische Verhalten de nicht in eingewucherte Drüsenbläschen gerathenen Zellen, die jebenfalls Bestandtheile der Tunica propria und jenen somit durch aus gleichwerthig sind, genau zu unterrichten.

Schon in dem ersten Stadium konnten wir feststellen, das das interacinöse Bindegewebe nur an den wenigsten Stellen nocl annähernd normal war; im Grossen und Ganzen stellte es sich da in Form von schmalen, die Alveolen wenig auseinander drängender Zügen von hyaliner Beschaffenheit und mit spärlichen Zellen, die parallel mit der Alveolenwand gelagert und daher von dieser wie abgehoben erscheinen. Die Grundsubstanz war meist structurlos selten etwas faserig oder körnig. Mit fortschreitender Entwickelung finden wir nun nicht nur eine Vergrösserung dieser Züge, sonder auch eine Veränderung an den Zellen, die jetzt bald sternförmig bald oval, meist von einer doppelt lichtbrechenden Kapsel umgeber sind. Wir haben also, wie aus letzterem und aus der deutlicher Blaufärbung der Intercellularsubstanz durch Hämatoxylin klar wird

die hyaline Masse als die Vorstufe von charakteristischem Knorpelgewebe anzusehen. Besonders deutlich ausgeprägt ist dieses im
Centrum der Läppchen, wo jedenfalls die Umwandlung des Bindegewebes zuerst und am lebhaftesten — aus welchem Grunde, ist
nicht ersichtlich — vor sich gegangen ist. Die Grundsubstanz ist
hier völlig homogen, die in sie eingebetteten Kapseln, die oft von
auffallender Grösse (vgl. Wartmann, l. c. S. 61) und von rundlich-ovaler Gestalt sind, erscheinen meist als blasige Gebilde von
etwas trüberem Aussehen als ihre Umgebung.

Die Kerne der Zellen, deren nicht unbeträchtlicher Protoplasmagehalt deutlich zu sehen ist, sind in der Regel noch spindelförmig, nier und da aber haben sie sich auch zu ovalen Gebilden abgeundet, die an einzelnen Stellen deutliche Theilungsfiguren erkennen assen. Es ist das Letztere insofern nicht ganz unwichtig, als es eweist, dass auch ein endogenes Wachsthum des Knorpels statt at. Je weiter wir uns nun vom Centrum entfernen, um so weniger harakteristisch für Knorpel wird das Gewebe, bis es in die hyaline ubstanz, die zwischen den Zellhaufen liegt, übergeht. Die Zellen ieser Substanz, die, wie wir oben gesehen, eine Kapsel in der legel nicht erkennen lassen, besitzen dafür ein ganz enormes Auscheidungsvermögen, wie ihre geringe Anzahl und die ausserordentche Grösse der zu einer Zelle gehörigen hyalinen Strecke beweist. s kann dieses Missverhältniss sogar so weit gehen, dass an hanchen hyalinen Balken, wie wir sie zwischen den carcinomatösen ellgruppen wahrnehmen, eine Zelle überhaupt nicht zu finden ist. atürlich muss zu der ausgeschiedenen Substanz auch eine Zelle orhanden sein, nur ist sie auf dem vorliegenden Schnitt nicht mit etroffen worden. Bekommt man sie dann auf dem nächstfolgenen Schnitt, so erscheint sie fast immer deutlich als Spindelzelle. on der Intercellularsubstanz ist noch zu bemerken, dass sie hier was weniger durchscheinend und homogen ist, als im Centrum er Läppchen, zu dem hin, wie bemerkt, allmälige Uebergänge zu bobachten sind.

Principiell ganz die gleichen Processe wie die eben geschildern finden wir nun auch an den in den Carcinomherden zerstreut genden Zellen der Tunica propria, über deren Bedeutung wir tzt eher Klarheit gewinnen werden.

Dieselben müssen aber keineswegs Veränderungen eingehen,

sondern können, wie ihr Vorkommen in dem höchst entwickelten Stadium der Läppchen (Fig. 3), zu dem wir später noch kommen werden, beweist, auch ihre alte Form und Passivität, wenn ich so sagen darf, bewahren. In der Regel aber machen sich recht bedeutende Umwandlungen bemerkbar. So zeigen einzelne der aus den Alveolen hervorgegangenen Zellenlager, welche die Spindelzellen in grösserer Anzahl bergen, ein ganz anderes Aussehen, als wir es bis jetzt geschildert haben. Dieselben erscheinen nämlich nicht mehr als solide, durch eine Summe gefärbter Körper dargestellte Gebilde, sondern sind vielfach von grösseren und kleineren hell durchscheinenden und unregelmässigen Partieen durchbrochen. Wenn man genauer zusieht, erkennt man deutlich, dass es sich auch hier um Ausscheidung hyaliner Substanz handelt, und dass diese wieder von Seiten der zur Tunica propria gehörigen, im Inneren der carcinomatösen Zellhaufen befindlichen Zellen ausgeht. Auch hier sind im Beginn der hyalinen Umwandlung Kapseln noch nicht zu erkennen, vielmehr liegen die Zellen noch frei und auch meist ihre alte Gestalt bewahrend in der Grundsubstanz. Indem die letztere allmälig immer mehr zunimmt und die umliegenden Zellen epithelialer Abkunft theils umfliesst, theils verdrängt, entstehen jetzt auch innerhalb der Zelllager grössere durchscheinende Partieen, die zuletzt das ganze Bild beherrschen. Durch diesen Vorgang erklärt es sich, dass so oft zwischen dem die Zellhaufen umgebenden Knorpelgewebe und diesen selbst keine scharfe Grenze wahrzunehmen ist (Fig. 2, f), dass vielmehr ein allmäliger Uebergang von einem Gewebe zum anderen stattfindet. Derselbe kommt also einfach dadurch zu Stande, dass die im Inneren der Zellgebilde ausgeschiedene hyaline Substanz mit der ausserhalb derselben entstandenen zusammenfliesst, wovon freilich später keine Spur mehr zu sehen ist. Bei einer oberflächlichen Betrachtung wäre man vielleicht geneigt, aus dem continuirlichen Uebergange eine Umwandlung des Carcinoms in Knorpel anzunehmen. Dass dies aber nicht der Fall ist, wie ich mit aller Bestimmtheit behaupte, geht, ganz abgesehen davon, dass die Entwicklungsgeschichte eine derartige Verwandtschaft epithelialer und bindegewebiger Elemente sehr unwahrscheinlich macht, auch aus dem Verhalten der Drüsenzellen hervor, die, nachdem sie einmal in die hyaline Grundsubstanz durch die oben geschilderten Processe gerathen sind, allmälig immer

schwächer bis gar nicht gefärbt erscheinen und schliesslich nur noch an ihrer Form zu erkennen sind. Die Spindelzellen dagegen behalten entweder ihre alte Gestalt, oder werden oval und umgeben sich mit einer Kapsel. Ich habe diesen scheinbaren Uebergang mit Absicht besonders hervorgehoben, weil er, wie wir später genauer sehen werden, bei Knorpelgeschwülsten 1) der Parotis zu der Meinung Anlass gegeben hat, dass die Zellhaufen nicht epitheialer, sondern sarcomatöser Natur seien, eine Annahme, bei welcher ler Uebergang in Knorpelgewebe natürlich nicht auffallen kann. Jebrigens stellt sich der Umwandelungsprocess an manchen Stellen, esonders da, wo die Carcinomzellen gegenüber den Spindelzellen echt zahlreich sind, auch noch anders dar. Inmitten der Zellruppen nämlich treten hier und da Kugeln und ovoide Gebilde on glasigem Aussehen auf (Fig. 2, d), um die herum die nächstegenden Zellen eine regelmässige, oft kreisförmige Anordnung eigen, so dass eine gewisse Drüsenähnlichkeit gar nicht zu verennen ist. Es ist Dies eine in analogen Erkrankungen der Patis öfter gemachte Beobachtung, von der Kaufmann sowohl ie Krieg ausführlich berichten, ihr jedoch eine andere Deutung ben (s. unten), als ich es nach den mir vorliegenden Präparaten n Stande bin. Wenn man nämlich recht zahlreiche Stellen genau ntersucht, kann man diese tropfenähnlichen Kugeln von der Grösse ngefähr einer Carcinomzelle an bis vielleicht zu dem Zehnfachen nden (Fig. 2) und dabei wahrnehmen, wie eine solche ursprüngch getrennt für sich bestehende Kugel bald, nachdem sie nur eine wisse Grösse erreicht hat, mit einer oder mehreren benachbarten genau denselben structurlosen hyalinen Platten und Balken zummenfliessen, wie wir sie schon mehrfach beschrieben und deren recten Uebergang in echtes Knorpelgewebe wir auch bereits angeben haben.

Wenn wir hier öfter auf einem Schnitt in diesen Gebilden de Zelle nicht finden können, so erklärt sich das wieder aus dem so ausserordentlichen Ausscheidungsvermögen. Dass wir er in diesen hyalinen Kugeln zu wiederholten Malen Zellen mit ler Sicherheit nachweisen und andererseits das allmälige Hergehen von hyalinen Partieen aus diesen kugeligen Gebilden be-

<sup>1)</sup> C. Kaufmann, Das Parotis-Sarkom, pathologisch-anatomisch und nisch bearbeitet. von Langenbeck's Archiv. 1881. Bd. XXVI.

obachten können, giebt uns das volle Recht, auch hier für die Entstehung der letzteren die Umbildung der Bindegewebszelle zu einer Knorpelzelle verantwortlich zu machen. Die obenerwähnte acinöse Anordnung der nächstgelegenen Carcinomzellen erklärt sich dann einzig und allein aus der Gestalt der ausgeschiedenen hyalinen Substanz, der sich die umlagernden Zellen natürlich anpassen müssen.

Was eigentlich die secernirende Zelle selbst angeht, die auch hier noch deutlich ihren Protoplasmakörper zeigt, so ist sie theils noch spindelförmig, theils hat sie sich zu einem rundlichen Körper umgestaltet, der an einigen grösseren Kugeln in einzelnen Fäller

auch eine Kapsel erkennen lässt.

Warum freilich, wie wir uns doch fragen müssen, der Umwandlungsprocess an der einzelnen Zelle nicht überall der gleiche ist, sondern an der einen Stelle die von Carcinomzellen umgebene Bindegewebszelle eine für sich abgeschlossene tropfenförmige Intercellularsubstanz abscheidet, an der anderen dagegen eine unregelmässig begrenzte, leicht confluirende, ist nicht recht einzusehen Vielleicht ist, wenn man sich durchaus eine Vorstellung machen will, ein verschiedener Consistenzgrad der ausgeschiedenen Massedaran Schuld; wir müssten dann annehmen, dass wir es in dem einen Falle mit einer festeren, in dem anderen mit einer mehr flüssigen, überall hin sich ausbreitenden Substanz zu thun haben.

Wir haben hiermit versucht, das zweite Stadium der Läppcher zu schildern und können unsere Resultate kurz dahin zusammen fassen, dass durch atypische Wucherung der Alveolen carcinoma töse Bestandtheile, durch Umwandelung des interacinösen Binde gewebes Knorpel sich entwickelt hat. Während die Knorpelbildung meist vom Centrum eines Läppchens ausgeht, erscheint die Proliferation der Epithelzellen besonders an der Peripherie leb haft 1), dabei verlaufen beide Processe mit annähernd derselben Intensität. Dies Verhältniss ist in dem dritten Stadium, das wir als das enchondromatöse (Fig. 3) zu bezeichnen haben, ein anderes

Wir finden jetzt die Läppchen im Allgemeinen grösser geworden so dass sie, wenn sie isolirt und noch nicht mit benachbarten zu sammengeflossen sind einen Durchmesser bis zu 8 Mm. erreichen

Dieses Wachsthum muss entschieden auf die Bildung von

<sup>1)</sup> Vgl. v. Hacker, l. c. S. 623, 628.

Knorpelgewebe zurückgeführt werden, welches jetzt ganz und gar das Uebergewicht über das Carcinom gewinnt. Es wird Dies, ganz abgesehen von dem Verhalten des Knorpels, am Besten durch die atrophischen Processe der Epithelzellen deutlich, die sich unverkennbar vor unseren Augen abspielen. Wir kommen hierauf weiter unten noch näher zu sprechen.

Was zunächst das mehr grob anatomische Verhalten der Zellenlager angeht, so stellen sich dieselben - auf Längsschnitten in der Regel als scharf begrenzte, gegen das frühere Stadium stark in die Länge gezogene, schmale Zellzüge dar, die sich, wie es bei Drüsencarcinom nicht selten ist, hier und da verzweigen. Entsprechend diesen besonders in einer Richtung entwickelten Gebilden, können wir, wenn wir jetzt einen Schnitt in anderer Richtung durch die Geschwulst legen, mehr oder wenige runde und ovale Zellhaufen als die Querschnitte jener Züge feststellen. Auffallend ist ferner die an einzelnen Läppchen ziemlich deutlich ausgeprägte radiäre Anordnung der oft nur 2 Zellen breiten Zapfen. Die Erklärung dieser Befunde ist nicht so ganz einfach. Vielleicht treffen wir das Richtige, wenn wir die Ursache für diese charakteristische Form und Richtung in dem starken excentrischen Wachsthum des frühzeitig zwischen die einzelnen Zellenlager eingedrungenen und hier üppig wuchernden Knorpelgewebes suchen, lem gegenüber die allmälig immer schwächer proliferirenden, schliesslich sogar atrophirenden carcinomatösen Bestandtheile nicht nehr Stand zu halten vermögen und gewaltsam zu schmalen Gebilden zusammengepresst werden.

Betrachten wir uns jetzt die einzelnen Zellen, so zeigen diese nier entweder noch ihre frühere Form mit den blass gefärbten valen Kernen, oder sie haben sich wohl durch den peripherisch uf sie wirkenden Druck des umliegenden hyalinen Gewebes zu ckigen, auch etwas kleineren Körpern gegenseitig abgeplattet. Zwischen ihnen liegen auch hier noch die Spindelzellen der Tunica ropria, wenn auch in sehr geringer Anzahl. Entfernen wir uns on der Peripherie eines Läppchens nach dem Centrum zu, so reten uns in dem Knorpelgewebe Gebilde (Fig. 3 c) entgegen, ie dieselbe wechselnde Gestalt wie die oben besprochenen Zellomplexe haben, deren Inhalt aber jetzt ein anderer geworden ist. Vir finden hier einen Zellhaufen nicht mehr gebildet von lauter

deutlich gefärbten und scharf umgrenzten Zellen, vielmehr treten zwischen ihnen Körperchen auf, die zwar dieselbe Form und Gestalt wie jene besitzen, zum Theil aber viel schwächer, zum Theil überhaupt gar nicht gefärbt erscheinen. Je näher wir dem Centrum eines Läppchens kommen, desto häufiger treten diese ungefärbten, etwas glänzenden Körperchen auf, bis, nach ganz allmäligem Uebergang, in den von der Peripherie entferntesten Partieen normale Zellen nur noch ganz vereinzelt und von einer grossen Menge farbloser umgeben, sich vorfinden. Wenn man, ganz abgesehen von der Gleichheit der Form, das allmälige Verschwinden der normalen sowie das allmälige Auftreten der ungefärbten Körper beachtet, muss man zu der Ueberzeugung kommen, dass es sich um eine nach dem Centrum hin zunehmende Atrophie der carcinomatösen Bestandtheile handelt.

Ein weiterer Befund, der dem dritten Stadium der Läppchen angehört, ist das Confluiren mehrerer an einander grenzender Läppchen.

Es können dadurch ganz unregelmässig begrenzte Knorpelherde entstehen, die einen Durchmesser von circa 12 Mm. und darüber haben. Ein solcher grosser Lappen lässt aber immer noch in seinem Inneren durch geringe Reste der früher periodisch gelegenen Zellhaufen und der ursprünglich trennenden Bindegewebszüge, sowie durch die seiner Peripherie aufgesetzten kleineren Kreisbögen seine Zusammensetzung deutlich erkennen.

Damit ist die Beschreibung der Läppchen, die den wesentlichen Bestandtheil der ganzen Geschwulst bilden, und somit ein Eingehen in's Detail erforderten, erschöpft. Mit der Darstellung des wenig wichtigen Bindegewebes (Fig. 2 e, Fig. 3 a, Fig. 1 D), in dessen Maschen, wie wir oben sahen, die Läppchen eingebettet sind, können wir uns kurz fassen. Es wird im Grossen und Ganzen von wenig mächtigen, meist deutlich faserigen Bindegewebszügen gebildet, die oft bogenförmig die Herde umkreisen. An manchen Stellen jedoch lässt sich eine Umwandelung erkennen, indem es verschiedene Grade kleinzelliger Infiltration, sowie Uebergänge zu deutlichem Sarkomgewebe aufweist. Wichtig ist ferner, dass da, wo mehrere Läppchen confluirt sind, das Bindegewebsnetz, mag es nun faserig oder sarkomatös sein, continuirlich in das Knorpelgewebe übergeht.

Nach diesen durch die mikroskopische Untersuchung gewonnenen Resultaten erweist sich unser Tumor als eine aus Krebsund Knorpelbildung zusammengesetzte Mischgeschwulst, die deutlich die Tendenz zeigt, mit fortschreitender Entwickelung zu einem reinen Enchondrom zu werden. Als Ausgangspunkt sind die kleinen Glandulae palatinae zu betrachten, die in die Submucosa des harten Gaumens, und zwar nach den Angaben von Mormiche<sup>1</sup>) mit Ausnahme des Alveolarbogens, sowie der Mittellinie, in der beide Gaumenplatten zusammenstossen, eingebettet sind. Diese Drüsen zeigen ganz den typisch acinösen Bau der grossen Speicheldrüsen, deren Function sie auch theilen.

Wollen wir uns den allmäligen Aufbau der Geschwulst vorstellen, so werden wir als Anhang die von Seiten der Alveolen jener Drüsen ausgehende Wucherung zu bezeichnen haben. entstanden so neue, wenn auch unregelmässige Drüsenläppchen, die uns eben zur Annahme eines adenomatösen Stadiums der Geschwulst berechtigten. Jedoch schon auf diesem Punkt der Entwickelung zeigte es sich, dass die strenge Anordnung des interacinösen Bindegewebes, wie sie in der Gestaltung der Membrana propria gegeben ist, an den meisten Stellen bereits verloren gegangen war, so dass man auch von hier aus weitere Verändeungen erwarten konnte. Diese stellten sich denn auch ein, inlem sowohl zwischen den Alveolen, die ihrerseits jetzt zu atypichen Zellhaufen sich umwandelten, als auch innerhalb dieser neuen Producte eine äusserst lebhafte Knorpelentwickelung auftrat. ntstanden so genau dieselben Bilder, die andere Autoren an den norpelgeschwülsten der grossen Speicheldrüsen beschrieben haben, uf die wir später zurückkommen. Während wir nun auf diesem tadium zwei Processe von ungefähr derselben Intensität gleicheitig sich vollziehen sehen, von denen der eine vom Epithel, der ndere vom Bindegewebe ausgeht, ändert sich dies Verhältniss mit er weiteren Entwickelung dahin, dass der Knorpel das Uebergeicht gewinnt und die carcinomatösen Bestandtheile nicht nur am achsthum hemmt, sondern auch ihre Degeneration veranlasst. ass diese zuerst im Centrum der Läppchen deutlich wird und ich der Peripherie zu stetig abnimmt, erklärt sich am einfachsten

<sup>1)</sup> Mormiche, Contribution à l'étude de l'adenome palatin. Thèse. Paris 83. S. 6, 7.

aus ihrer ungenügenden Ernährung, da die Knorpelsubstanz eigene Gefässe nicht führt (Virchow, l. c. S. 474).

Durch diese Unterdrückung des krebsigen Gewebes, das durch den es umschliessenden Knorpel localisirt bleibt, wird auch das Fehlen der klinischen Symptome für Carcinom, so hauptsächlich Schmerzen und Anschwellung der nächst gelegenen Lymphdrüsen, am besten verständlich.

Nachdem wir somit versucht haben, eine genaue Beschreibung von der histologischen Beschaffenheit unserer Geschwulst, sowie ihrer allmäligen Entwickelung zu geben, handelt es sich jetzt darum, ihre Stellung zu den in der Literatur bereits verzeichneten analogen Fällen näher zu präcisiren.

Wir müssen zu diesem Zwecke, wie schon oben angedeutet wurde, zuvor auf die Enchondrome der Drüsen überhaupt, insbesondere der Speicheldrüsen, kurze Zeit unser Augenmerk richten. Wir werden so auch Das, was unserem Falle eigen ist und ihm vielleicht ein besonderes Interesse verleiht, am Besten zur Anschauung bringen können.

Bei dem Enchondrom einer Drüse, das als solches stets von dem periacinösen Bindegewebe ausgeht, muss unbedingt in jedem Falle die Frage aufgeworfen werden, was wird aus den epithelialen Elementen, den Alveolen und Speichelröhren? Nehmen sie an dem Aufbau der Geschwulst thätigen Antheil, werden sie nur zur Seite geschoben oder gehen sie zu Grunde? Das Letztere scheint bei den reinen Enchondromen, die nicht als Mischgeschwülste aufzufassen, und die nach den neuesten Ansichten recht selten sind (vgl. Kaufmann, l. c. p. 717), nur wenig der Fall zu sein, wie Dies an dem lobulären oder tuberösen Enchondrom, der gewöhnlichen Erkrankungsform der Parotis [vgl. Virchow1)], ersichtlich wird. Hier tritt der Knorpel in einzelnen, in der Drüse zerstreuten reinen Herden auf, die, vom Nachbargewebe durch eine Bindegewebskapsel getrennt, dasselbe einfach verdrängen, ohne es wahrscheinlich schwer zu schädigen. Anders, sollte man meinen, müsse es sich schon bei dem diffusen, über die ganze Drüse ausgebreiteten Enchondrom verhalten, in der Knorpel von Speichelgängen und Drüsenläppchen durchsetzt und daher viel weniger rein erscheint.

<sup>1)</sup> Virchow, Die krankhaften Geschwülste. 1863. Bd. I. S 516.

Es ist Dies nach Virchow1) die gewöhnliche Erkrankungsform der Submaxillaris, von der er auch in Fig. 102, S. 502, ein sehr schönes Beispiel giebt.

So sehr man aber hier wohl von vorn herein dazu geneigt sein mag, einen Untergang der in Knorpelgewebe eingeschlossenen Drüsenelemente anzunehmen, so wenig liegen doch darüber nähere Beobachtungen vor; selbst Virchow ist sich darüber nicht klar und bemerkt ausdrücklich, dass er eine vollständige Atrophie der Epithelien nie gesehen habe.

Am Complicirtesten müssen offenbar die Verhältnisse werden, wenn es sich um gemischte Enchondrome handelt, die doch bei Weitem die grösste Anzahl der Drüsenenchondrome ausmachen, und zu denen ja auch unser Fall zu rechnen ist. Wie der Name sagt, nimmt an dem Aufbau derselben ausser dem Knorpel noch ein anderes Gewebe thätigen Antheil; und zwar handelt es sich, nach den in der Literatur vorliegenden Beschreibungen, stets um dieselben, mit auffallender Uebereinstimmung geschilderten Gebilde (Fig. 2 b, 3 b), d. h. um unregelmässige, grössere und kleinere, mehr oder minder scharf begrenzte Lager von meist dicht zusammengedrängten Zellen, die in der verschiedensten Gestalt und regellos zerstreut in dem Knorpel sich vorfinden. Es ist Dies ein Befund, den auch wir erheben konnten und der in unserer Geschwulst den so ausführlich besprochenen Zellcomplexen gleich zu setzen ist; nur weicht derselbe von dem unserigen insofern nicht unbeträchtlich ab, als niemals das Vorkommen zwei verschiedener Zellarten erwähnt wird. Und doch ist es gerade der Nachweis einer Vermischung epithelialer mit bindegewebigen Elementen, der uns für manche Punkte eine neue Auffassung dieser Knorpelgeschwülste an die Hand giebt. Bei der Frage nach der Entstehung und Herkunft dieser Zellcomplexe - eine Frage, die nach unserer Ansicht mit der nach dem Schicksal der Drüsensubstanz zusammenfällt - zeigt es sich nun, dass im Gegensatz zu früher, wo Paget, Virchow, Broca und Bauchet<sup>2</sup>) zunächst an die doch jedenfalls in die Geschwulst gerathenen Drüsenbestandtheile dachten, die Mehrzahl der neueren Autoren vor Allem die Ansicht bekämpfen, dass es sich um Zellen epithelialer Abkunft handele.

<sup>1)</sup> Virchow, l. c. S. 516.
2) Kaufmann, l. c. S. 717.

So sehr sie aber das Letztere betonen, so wenig stimmen sie freilich selbst, wie wir später sehen werden, trotz der stets gleicher Beschreibungen und Abbildungen, unter einander in ihren Deutungen überein. Erregt diese Meinungsverschiedenheit schon unwillkürlich Bedenken, so werden wir noch weiter dadurch, dass eben dieselben Untersucher über die drüsigen Elemente in diesen Geschwülsten keinerlei Aufschluss zu geben vermögen, was wir doch unbedingt verlangen müssen, zur Genüge darauf hingewiesen, wie durchaus unbefriedigend und ungenügend schon von vorn herein diese Erklärungen, die wir noch genauer kennen lernen werden. erscheinen müssen. Um so weniger gewagt erscheint hoffentlich der Versuch, eine einheitliche Auffassung auf diesem Gebiete zu ermöglichen. Die Erklärung, von der wir glauben, dass sie diesem Ausspruche genügt, und die zum Mindesten den Vortheil grösserer Einfachheit hat, stützt sich im Wesentlichen auf zwei Punkte: erstens auf den Nachweis der in die Geschwulst gerathenen drüsigen Bestandtheile, die in atypische Wucherung gerathen sind, zweitens auf das Verhalten der ursprünglich zur Tunica propria gehörigen Bindegewebszellen, deren Umwandelung zu Knorpelzellen sehr wenig studirt, deren Vorkommen aber innerhalb der Zellcomplexe, wie wir es deutlich gesehen haben, überhaupt noch nicht beobachtet worden ist.

Nach diesen allgemeinen Bemerkungen über die Drüsenenchondrome, die zur besseren Orientirung dienen mögen, können wir uns jetzt zur Besprechung der in der Literatur vorliegenden Arbeiten wenden. Es stammen diese, so weit sie histologisch verwendbar sind, fast durchweg aus der neuesten Zeit, so dass wir auch nur eine ziemlich geringe Anzahl hier anzuführen im Stande sind.

Zunächst möchte ich einige Arbeiten kurz erwähnen, die über das Vorkommen, die Häufigkeit, wie überhaupt das ganze klinische Bild der genannten Geschwülste ganz guten Aufschluss geben, in mikroskopischer Beziehung aber nur wenig zu verwerthen sind. Es sind dies die Dissertationen von Minssen¹) und Krieg²). Ersterer geht auf die Knorpeltumoren der Parotis näher ein und führt zwei

<sup>1)</sup> Minssen, Ueber gemischte Geschwülste der Parotis. Inaug.-Dissert. Göttingen 1874.

<sup>2)</sup> Krieg, Beiträge zur Lehre vom Enchondrom der Speicheldrüsen. Inaug.-Dissert. Tübingen 1874.

Fälle an, in denen auch die Frage nach der Natur jener in das Knorpelgewebe eingelagerten Zellgebilde zur Erörterung kommt. In dem einen von Busch¹) beschriebenen Falle geht das Knorpelgewebe ohne scharfe Grenze in die nicht ergriffene Drüse über: es ist somit ganz selbstverständlich, dass in der hyalinen Substanz drüsige Bestandtheile sich finden müssen.

Bei dem anderen, von Bruns<sup>2</sup>) beobachteten Tumor, in dem ebenfalls die feste knorpelige Partie in eine weichere continuirlich übergeht, wird angenommen, dass es sich um eine Combination mit Krebs, d. h. also mit epithelialen Bestandtheilen handelt. Aus der Schrift von Krieg3) über das Enchondrom der Speicheldrüsen habe ich nur eine, aber mikroskopisch etwas genauer untersuchte Geschwulst zu erwähnen, die sich ebenfalls zur Hälfte aus knorpeliger, zur Hälfte aus weicher Masse zusammensetzte. Von den in die Intercellularsubstanz eingebetteten Zellgruppen heisst es ungefähr: Diese Zellen, die nicht den Charakter der Knorpelzellen tragen, liegen bald einzeln, bald haufenweise neben einander. "Im Inneren der Zellenhaufen treten nicht selten hyaline Kugeln von colloider Beschaffenheit auf, wodurch bis zu einem gewissen Grade das Aussehen entsteht, als ob man Drüsenacini vor sich hätte. Allein man kann alle Uebergänge von den unregelmässigsten Gestalten, Zellenhaufen zu den vermeintlichen Drüsenacini auffinden, und es ist daher nahe gelegt, die Zellenmassen mit hyalinen Kugeln als den Inhalt der Lymphgefässe, d. h. als gewucherte Endothelien zu betrachten, welche theilweise die hyaline Entartung erlitten Zum Schlusse wird die Neubildung in Rücksicht auf die Reichlichkeit und das Verhalten der Zellen zur Intercellularsubstanz als Chondrosarkom bezeichnet.

So wenig ich durch diese jedenfalls sehr laxe Beweisführung iberzeugt bin, dass wirklich Sarkomgewebe in diesem Falle voriegt, so unwahrscheinlich ist mir auch die ganz unbegründete Anahme einer Endothelwucherung mit nachfolgender hyaliner Enttrung. Jedenfalls möchte ich darauf aufmerksam machen, dass liese Beschreibung der im Inneren von Zellhaufen auftretenden olloiden Kugeln und der dadurch entstehenden drüsenähnlichen

<sup>1)</sup> Minssen, l. c. S. 27.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Minssen, l. c. S. 28. <sup>3</sup>) Krieg, l. c. S. 40.

Anordnung der umliegenden Zellen genau auf die Vorgänge passt die wir in unserer Geschwulst beobachten konnten (Fig. 2, d) und die wir schon geschildert haben. Ich bin daher geneigt, dieselbe Erklärung, wie ich sie oben gegeben habe, auch hier eintreten zu lassen und auch diesen Befund auf die Umwandlung der zwischer den Epithelien liegenden Bindegewebszellen zurückzuführen, die durch Ausscheidung einer hyalinen Substanz die Nachbarzellen auseinander drängen und so eine regelmässigere Anordnung derselben bedingen. Wir haben freilich hiermit zugleich angenommen, dass jene Zellhaufen nicht aus Sarkomgewebe, worfür ja auch absolut keine Beweise erbracht werden, sondern aus den atypisch gewucherten Drüsenzellen bestehen, zwischen denen einzelne Bindegewebszellen ihre knorpelige Umwandlung beginnen. Der Vortheil dieser Erklärung liegt nach meiner Meinung darin, dass wir erstens weder eine neue pathologische Gewebsform, wie es das Sarkom ist, als wesentlichen Bestandtheil der Geschwulst annehmen müssen, noch besondere Veränderungen am Gefässsystem voraussetzen, dass wir zweitens über das Schicksal der in die Neubildung gerathenen Drüsensubstanz genügenden Aufschluss bekommen, von der Krieg überhaupt nichts erwähnt.

Eine andere hierher gehörige Arbeit, die aber über die mikroskopischen Befunde viel genauer Rechenschaft giebt, ist die Abhandlung Kaufmann's über das Parotissarkom, in welcher der Nachweis zu führen gesucht wird, dass drüsige Bestandtheile in den Enchondromen der Parotis überhaupt nicht vorhanden, dass diese Mischgeschwülste vielmehr durchweg als Sarkome zu betrachten seien. Das Resultat, zu dem der Verfasser, gestützt auf sechs selbst untersuchte und mehrere der Literatur entnommene Fälle, gelangt, fasst er mit einer nach meiner Meinung sehr wenig gerechtfertigten Verallgemeinerung in folgenden Worten zusammen 1): "Mir ist es vollkommen sicher, dass alle diese drüsenähnlichen Bildungen in den Parotisenchondromen mit Drüsen absolut nichts zu thun haben, sondern dass sie eine Eigenthümlichkeit des plexiformen und alveolären Sarkoms ausmachen."

Um diese jedenfalls sehr schroffen Behauptungen beurtheilen zu können, müssen wir nothwendig auf die Einzelheiten der Ge-

<sup>1)</sup> Kaufmann, l. c. S. 717.

schwulst etwas näher eingehen. Zunächst ist da festzustellen, dass auch Kaufmann ausser dem Knorpelgewebe wieder jene verschieden gestalteten Zelllager, um die es sich in diesen Geschwülsten eben immer handelt, bei der mikroskopischen Untersuchung gefunden hat. Von der gegenseitigen Lagerung derselben und des Knorpels wird uns leider keine genauere Angabe gemacht; nur so viel kann ich der Schilderung entnehmen, dass auch hier, wie wir es in unserem Falle gesehen, theils der Knorpel in Maschen des zellreichen Gewebes, das hier für Sarkom gehalten wird, theils umgekehrt die zelligen Bildungen in dem Knorpelgewebe eingebettet erscheinen. Wie diese Verschiedenheit zu Stande kommen kann, habe ich oben für unsere Geschwulst schon angegeben.

Was die einzelnen Zellen in den Zellhaufen angeht, so wird von dem Verfasser besonders darauf aufmerksam gemacht, dass zwischen ihnen meist jegliche Intercellularsubstanz zu fehlen scheint, eine Angabe, die uns die Annahme, dass es sich um Sarkomzellen handeln soll, schon jetzt sehr verdächtig macht. Die Anordnung der einzelnen Zellen in den sehr wechselvoll gestalteten, oft in die Länge gezogenen Zelllagern ist sehr verschieden. Nach der vorliegenden Beschreibung handelt es sich sowohl um solide Zellhaufen, in deren Peripherie die Zellen regelmässig reihenförmig angeordnet sind, als auch um solche, in deren Innerem ein centraler Hohlraum besteht, so dass eine täuschende Aehnlichkeit mit Drüsenalveolen zu Stande kommt. Dass in Wirklichkeit aber solche nicht vorliegen, soll nach dem Verfasser einmal daraus hervorgehen, dass die Zellen stets die gleichen sind, wie sie dem sarkomatösen Gewebe, das Kaufmann von vornherein als solches annimmt, getroffen werden und "dass ihr Uebergang in letzteres sich auch nicht selten direct nachweisen lässt; sodann verlieren sich die zelligen Gewebe häufig diffus in die Umgebung." Ich muss gestehen, dass alle diese Befunde für Sarkom durchaus nicht beweisend sind, dass sie sich vielmehr, besonders wenn man noch das Fehlen jeglicher Intercellularsubstanz zwischen den einzelnen Zellen bedenkt, viel einfacher so deuten lassen, dass die in Rede stehenden Zelllager durch atypische Wucherung der in die Geschwulst getretenen Drüsenbestandtheile entstanden sind, die hier und da ihre acinöse Anordnung, wenn auch nur undeutlich, noch bewahrt haben. Es kann bei dieser Annahme die Gleichheit der

regellos und regelmässig gelagerten Zellen, sowie der oben erwähnte allmälige Uebergang in keiner Weise auffallen.

Gegen diese Erklärung spricht nach meiner Meinung auch durchaus nicht ein weiterer, von Kaufmann zum Beweise für Sarkom angeführter Befund, dass die an der Kapsel des Tumors hängenden Theile normalen Parotisgewebes eine ganz andere Zellform und Anordnung zeigen, als die in der Geschwulst liegenden, den Anschein von Drüsenbläschen erregenden Bildungen. Vielmehr betrachte ich von meinem Standpunkt aus diese Aenderung der Zellen in Anordnung und Form als die nothwendige Folge der aufgegebenen ursprünglichen Function, sowie ganz besonders der atypischen oder, wenn man will, carcinomatösen Wucherung, in die sie gerathen sind. Es erscheint mir diese Erklärung so leicht und einfach, dass ich mich wundere, dass der Verfasser überhaupt nicht darauf gekommen ist. Was Kaufmann wohl besonders zur Annahme von Sarkom verleitet haben mag, sind, wie ich glaube, zwei Punkte. Einmal haben sich nirgends Alveolen finden lassen, die als solche unzweideutig zu erkennen gewesen wären, sodann konnte er aber direct nachweisen, dass einzelne, den gewucherten Alveolen ähnliche Bildungen, die er acinös nennt, erst secundär durch Vacuolenbildung im Inneren eines ursprünglich soliden Zellhaufens entstanden waren. Indem er diese letzteren Vorgänge nun besonders im Auge hatte, dachte er offenbar nicht daran, dass ausserdem noch wirkliche Alveolen, oder wenigstens deren Produkte, also epitheliale Elemente, vorhanden sein könnten. übrigens diese Vacuolenbildung angeht, so vermuthe ich, ohne freilich einen besonderen Werth darauf legen zu wollen, dass es sich auch hier wieder um Knorpelausscheidung von Seiten der unter die Epithelien gerathenen Bindegewebszellen gehandelt hat. Zum Schluss möchte ich noch kurz darauf hinweisen, dass auch das makroskopische Verhalten der von Kaufmann 1) geschilderten Geschwülste durchaus unserem eigenen Falle entspricht, wie sich aus folgenden Bemerkungen ergeben wird: "Auf der Schnittfläche erkennt man vor Allem sehr leicht die von der peripheren Kapsel nach dem Inneren des Tumors ziehenden Faserzüge, die vielfach unter einander anastomosiren und ein gross- und kleinmaschiges Netzwerk

<sup>1)</sup> Kaufmann, l. c. p. 713.

ormiren, dessen Maschen von homogenem, gelblich-röthlichem oder nehr weisslichem Gewebe ausgefüllt sind. So resultirt denn häufig in deutlich lappiger Bau. Die Knorpelsubstanz findet sich meist nur in ganz umschriebenen, kaum erbsengrossen Stellen, die an hrem bläulich-matten Glanze kenntlich sind."

Eine noch andere Deutung dieser Drüsenenchondrome, die sich n gewisser Beziehung, insofern besonders Veränderungen am Geässapparate angenommen werden, der von Krieg gegebenen anchliesst, finden wir in der Arbeit von Wartmann1), der uns vier fälle von Parotisgeschwülsten beschreibt. Es sei mir übrigens eraubt, nebenbei auf diese Arbeit besonders aufmerksam zu machen, a sie sowohl die ganze Geschichte, als auch die histologischen serkmale des Enchondroms in ziemlich ausführlicher und sehr anemessener Weise behandelt. Was uns hauptsächlich an ihr interssirt, ist auch hier wieder die Frage nach dem Ursprunge der in en Knorpel eingeschlossenen Zellansammlungen. Wartmann, der denfalls sehr wenig zellreiche Geschwülste vor sich gehabt hat, lommt zu dem Resultat, dass jene Zellager, die auf Längsschnitten ls sich verzweigende schmale Züge, auf Querschnitten meist als unde solide Gebilde erschienen und somit eine gewisse Aehnlicheit mit Gefässen hatten, durch Wucherung der die Lymphgefässe uskleidenden Endothelien zu Stande kämen. Begründet wird diese ngabe im Wesentlichen nur dadurch, dass von Recklingausen in der Anordnung und Verzweigung jener Zellzüge Lymphefässe erkannt haben will, ohne dass freilich ein genügender Beeis dafür erbracht wurde. Die ganze Beschreibung, sowie die bbildungen erinnern mich sehr an die Zellzüge, wie wir sie oben dem dritten Stadium unserer Läppchen beobachten konnten, so ass die damals dafür gegebene Erklärung die richtigere ist und ir es auch hier vielleicht mit Drüsenresten in der Geschwulst zu un haben. Die an der Wucherung sich anschliessende Umwanding der Endothelien zu Knorpelzellen, hat, soviel ich weiss, noch on keiner Seite Bestätigung gefunden. Auch wir haben, trotzdem ei der Durchforschung der mikroskopischen Präparate stets darauf eachtet wurde, keinerlei Anhaltspunkte dafür gewinnen können. ir haben somit die wichtigsten Arbeiten, die über Parotisenchonrome vorliegen, genügend besprochen, um constatiren zu können,

<sup>1)</sup> Wartmann, l. c.

dass im Grossen und Ganzen die Auffassung der meisten Autoren dahin geht, den in Rede stehenden zelligen Bestandtheilen die epitheliale Abkunft von Drüsenzellen abzusprechen. Nicht unerwähnt möchte ich aber doch lassen, dass es auch nicht an Stimmen fehlt, die an der Ansicht festhalten, dass doch die Drüsenzellen bei der Entwickelung der Neubildung eine nicht unwesentliche Rolle spielen. Es geht Dies schon aus der Casuistik der Chondro-Sarkome (vgl. Fall 4, 7, 14, 18), die Kaufmann zusammenstellt, in der er aber theilweise seine eigene Erklärung unterschiebt, deutlich hervor, und auch von Hacker1) macht in seiner Arbeit, die wir unten noch besprechen, ausdrücklich noch darauf aufmerksam. lag in dem Vorhergehenden, was ich absichtlich noch einmal betone, weniger daran, die Beobachtung jedes einzelnen Autors zu kritisiren und zu widerlegen, als auf die grossen Verschiedenheiten in der Beurtheilung von durchaus übereinstimmend beschriebenen Befunden hinzuweisen und zu zeigen, wie leicht eine einheitliche Auffassung derselben möglich wird, sobald man nur die Drüsenzellen nicht nur unerwähnt lässt - denn jene Autoren wissen von ihnen immer nur Negatives auszusagen - sondern ihnen durch Annahme einer lebenskräftigen Wucherung einen nicht unwesentlichen Antheil an der Geschwulstbildung einräumt. Dass solches Verhältniss aber auch thatsächlich bei Enchondromen einer acinösen Drüse vorliegen kann, geht nicht nur aus unseren eigenen Beobachtungen, sondern in gleicher Weise noch aus zwei anderen Fällen unzweideutig hervor, die wir zu unserer grossen Freude noch hier anführen können. Der eine Fall betrifft eine Geschwulst der weiblichen Brustdrüse, der andere eine von einer Gaumendrüse ausgehende Neubildung. Dass ich ein Enchondrom der Mamma von unserer vergleichenden Betrachtung nicht ausschliesse, sondern ihm dieselbe Beachtung wie den Parotistumoren zu Theil werden lasse, halte ich für durchaus gerechtfertigt, da wir es hier gleichfalls mit einer rein acinösen Drüse zu thun haben, die sich aus Alveolen und dem zu einer Tunica propria angeordneten Bindegewebe zusammensetzt.

Dieser Tumor, den von Hacker<sup>2</sup>) genau beschrieben hat,

<sup>1)</sup> von Hacker, l. c. S. 627.

<sup>2)</sup> von Hacker, Ueber das Vorkommen von Knorpel und Knochen in einer Geschwulst der weiblichen Brustdrüse. von Langenbeck's Archiv für klin. Chirurgie. 1882. Bd. XXVII. S. 626.

bildet in mehreren Punkten ein Analogon zu unserer eigenen Beobachtung, wie sich aus dem Folgenden ergeben wird. Der Verfasser bezeichnet ihn "als eine Knorpel und Knochen enthaltende Mischgeschwulst, die zweifellos aus einem Cystoadenom der Mamma hervorgegangen" - ich erinnere an das von uns beobachtete adenomatöse Stadium - "und später theilweise in Carcinom übergegangen war. In dem Cystoadenom wurde das periacinöse Bindegewebe der Ausgangspunkt einer neuen Geschwulstbildung in der Geschwulst, indem dasselbe, unter irritativen Vorgängen, sich in hyalines und allmälig selbst in Knorpel- und Knochengewebe umwandelte. " Es sind hier also mit aller Bestimmtheit die im Knorpel liegenden Zelllager für Abkömmlinge der epithelialen Drüsenbestandtheile erkannt worden, die theilweise, was uns ebenfalls an insere Beobachtung erinnert, in eine lebhafte carcinomatöse Wucheung übergegangen waren. Zeigt dieser Befund schon eine aufallende Uebereinstimmung mit unserer Geschwulst, so wird dieselbe vesentlich noch dadurch erhöht, dass von Hacker auch innerhalb der lurch Wucherung der Alveolen entstandenen unregelmässigen Zellager Knorpelbildung in gleicher Weise, wie wir, gesehen hat; nur mit Iem Unterschiede, dass er diesen ebenfalls wie bei uns an den Zellen fer Tunica propria sich abspielenden Process nicht in allen seinen inzelheiten beobachten konnte, die wir genau beschrieben haben. Er rückt sich in Folge dessen auch viel allgemeiner aus und sagt, dass as hyaline Gewebe in Gestalt von sich verzweigenden Kolben, die in en Alveolen enthaltenden Zellenmassen von verschiedenen Seiten urchwuchs, so dass in Durchschnitten oft mitten in den Zellaufen Querschnitte von hyalinem Bindegewebe getroffen wurden. Die Abbildungen, die er hierzu entworfen hat, entsprechen genau en in unseren Präparaten enthaltenen, und da von Hacker usserdem noch erwähnt, dass diese hyalinen Zapfen theilweise in Imwandelung zu Knorpel begriffen waren, so haben wir es auch ier ganz sicher wieder mit einer Knorpelbildung zu thun, die von en ursprünglich in der Tunica propria liegenden, später in die pithelialen Zellmassen gerathenen und hier zu Knorpelbildnern umgestaltenden Bindegewebszellen ihren Ausgang genomhen hat.

Von Vacuolenbildung, die der Verfasser ebenfalls an einzelnen tellen gefunden hat, und die wahrscheinlich mit den colloiden Kugeln Krieg's, mit der vacuolären Metamorphose Kaufmann's und der Knorpelbildung einer secernirenden Bindegewebszelle, wie wir annehmen, identisch ist, wird uns nichts Genaueres berichtet.

Noch möchte ich einige mir nicht unwesentlich erscheinende Bemerkungen des Verfassers hier anschliessen, die eine allgemeinere Geltung beanspruchen können. von Hacker macht darauf aufmerksam, wie die annähernd runde Form der Knorpelherde zu Stande kommt.

Es ist diese nach seiner Meinung, der ich unbedingt zustimme, dadurch bedingt, dass der Knorpel stets im Innern der Drüsenläppchen entsteht, und dass diese durch circuläre Bindegewebszüge, die im Wesentlichen unverändert bleiben, für sich abgeschlossen sind. Die allgemeinere Bedeutung dieser Angaben liegt darin, dass die von Virchow zuerst betonte Multiplicität einer jeden Knorpelgeschwulst wenigstens für die Enchondrome der Drüsen ihre Erklärung findet. Ebenso wird uns eine andere, mit der Multiplicität eng zusammenhängende Eigenschaft der Knorpelneubildungen, die in dem beschränkten Wachsthum eines jeden Herdes besteht, dem Verständniss näher gebracht: der Verfasser meint, dass die annähernd gleiche Grösse der einzelnen Herde auf das selbständige Blut- und Lymphgefässnetz eines jeden Drüsenläppchens zurückgeführt werden müsse.

Als letzten der Literatur entnommenen Fall, der, wie der vorhergehende, für das Vorkommen von drüsigen Elementen in einem Enchondrom Zeugniss ablegt, führe ich eine von Ott¹) beschriebene Geschwulst des Gaumens an, die zu unserer grossen Genugthuung ein deutliches Analogon zu unserer eigenen Beobachtung bildet. Die mikroskopische Untersuchung, die von Malassez ausgeführt wurde, liess drei verschiedene Gewebe unterscheiden: Drüsenepithel, Schleim- und Knorpelgewebe. Die ganze Peripherie eines durch den Tumor gelegten Schnittes, wird durch Anhäufungen von Epithelzellen eingenommen, von denen aus sich einzelne Züge nach dem Inneren des Herdes erstrecken. Zwischen diesen und besonders im Centrum findet sich das Knorpelgewebe,

<sup>1)</sup> Ott, Contribution à l'étude des tumeurs du voile du palais. Thèse. Paris 1880. Observ. XIX. S. 39.

das, wie der Verfasser ausdrücklich bemerkt, im Allgemeinen der Parotis gleicht<sup>1</sup>).

"Pour Malessez cette tumeur ne s'est pas développée aux lépens des os voisins, elle s'est formée dans une glaude salivaire lu voile du palais, dont l'epithelium périphérique est un vestige."

Als einziger wesentlicher Unterschied gegen unseren Fall würde sich hier ergeben, dass die von Ott beschriebene Geschwulst durch Veränderungen innerhalb einer einzelnen Schleimdrüse des Gaumens iervorgegangen ist, während wir für unseren Fall annehmen müssen, lass mit fortschreitender Entwickelung immer neue Drüsen in den athologischen Process hineingezogen werden.

Zum Schluss sei es mir nun noch erlaubt, die Punkte, die vir wohl als wesentlich und zum Theil auch für neu für die Lehre er Drüsenenchondrome betrachten dürfen, mit wenigen Worten ervorzuheben.

Es ist Dies einmal der so selten constatirte directe und unweideutige Nachweis der in die Geschwulst gerathenen Drüsenellen und ihre carcinomatöse Entartung; sodann die während des
reiteren Wachsthums auftretende, schliesslich zu vollständiger
trophie führende Degeneration der Krebsbestandtheile, die der
eschwulst relativ gutartigen Charakter verleiht; und zuletzt das
erhalten der die Tunica propria bildenden Bindegewebszellen, die
um Theil in die Epithelmassen eindringen und durch die auch
er stattfindende Ausscheidung der hyalinen Substanz wesentlich
ur Vergrösserung des Tumors beitragen.

Bezüglich der Figuren wird auf von Langenbeck's Archiv, d. XXXVIII, Heft 1. verwiesen.

<sup>1)</sup> Ott, I. c. S. 42.

